

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ИОНОВ Mn^{2+} С ФРАГМЕНТОМ БЕТА-АМИЛОИДА A β 13-23 МЕТОДОМ ЯМР

Абдрахманов Р.Ж.^a, Блохин Д.С.^a, Усачев К.С.^a, Каратаева Ф.Х.^b, Клочков В.В.^a

^a Институт физики КФУ, Казань, Россия

^b Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань, Россия

Abdrakhmanov.kfu@yandex.ru

В данной работе было рассмотрено связывание ионов Mn^{2+} с фрагментом бета-амилоидного пептида (A β ₁₃₋₂₃). Возможный механизм агрегации A β -пептида, связан с образованием мономерного комплекса металл-пептид, вызывающий конформационные изменения пептида [1]. Исследование взаимодействия A β ₁₃₋₂₃ с ионом металла проводилось с помощью одномерных 1H и двумерных 1H - 1H методов ЯМР-спектроскопии.

Данные ЯМР, полученные на сегодняшний день, для A β и для фрагментов утверждают, что пептид в водном растворе имеет неупорядоченное конформационное состояние, а в среде имитирующую биологическую мембрану принимает структуру в виде α -спирали [2]. Фрагмент A β ₁₃₋₂₃ содержит предполагаемый центр агрегации [3]. Изучение A β ₁₃₋₂₃ с ионами Mn^{2+} даст нам информацию о взаимодействии пептида A β с ионами металлов.

Постепенное добавление соли марганца к A β ₁₃₋₂₃ вызывает селективное и прогрессирующее уширение линий ЯМР-сигналов, а также наблюдается увеличение времени релаксации протонов, что позволяет отображать остатки, которые имеют неисчезающее дипольное или скалярное взаимодействие со спином электрона иона Mn^{2+} . Наиболее заметное исчезновение сигналов в двумерных спектрах, при больших концентрациях ионов Mn^{2+} , наблюдалось в NH-области аминокислотного остатка аспартата D23. Это может быть вызвано экранированием аспартата ионом марганца вследствие близкого расположения иона и аспартата друг к другу.

Из полученных данных, можно предположить, что C-концевая часть пептида A β ₁₃₋₂₃ участвует в связывании с ионами Mn^{2+} в присутствии аминокислотного остатка аспартата.

1. Gaggelli E., Janicka-Klos A., Jankowska E., Kozlowski H., Migliorini C., Molteni E. NMR Studies of the Zn^{2+} Interactions with Rat and Human β -Amyloid (1-28) Peptides in Water-Micelle Environment. *J. Phys. Chem.*, 2008, B, **112**, 100-109.
2. Coles, M., Bicknell, W., Watson, A. A., Fairlie, D. P., and Craik, D. J. (1998). Solution structure of amyloid β -peptide (1-40) in a water-micelle environment. Is the membrane-spanning domain where we think it is? *Biochemistry*, 1998, **37**, 11064-11077.
3. Usachev, K.S., Filippov, A.V., Filippova, E.A., Antzutkin, O.N., Klochkov, V.V. *Journal of Molecular Structure*, 2013, **1049**, 436-440.